

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE ^{N°} 1042

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

S I T B O N Max, Jacob

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

né le 30 Octobre 1929 à TUNIS (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FACTEURS ENDOCRINIENS
DANS L'ASTHME.

Président : Mr L. DE GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : SITBON

Prénoms : Max, Jacob

Date de soutenance :

N° d'ordre



1.

SITBON, Max, Jacob
Contribution à l'étude des facteurs endocriniens dans l'asthme
Paris Dact. In 4° 23 p.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1958

2

SITBON, Max, Jacob
Contribution à l'étude des facteurs endocriniens dans l'asthme
Paris Dact. In 4° 23 p.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1958

3

SITBON, Max, Jacob
Contribution à l'étude des facteurs endocriniens dans l'asthme
Paris Dact. In 4° 23 p.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1958

4

SITBON, Max, Jacob
Contribution à l'étude des facteurs endocriniens dans l'asthme
Paris Dact. In 4° 23 p.
Thèse Méd. Paris 1958
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1958

Année

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR

S I T B O N Max, Jacob

Ancien externe des Hôpitaux de Paris
né le 30 Octobre 1929 à TUNIS (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FACTEURS ENDOCRINIENS
DANS L'ASTHME.

Président : Mr L. DE GENNES, Professeur

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaumin (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaitre (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marlon (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARIÉTY (M.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	BOULIN (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique	AUBIN (A.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-physiologie	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	COSTE (F.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale	FEY (B.)
Clinique urologique	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	GIROUD (A.)
Embryologie	SOULIÉ (P.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance	JOANNON (C.)
Hygiène et médecine préventive	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Médecine du Travail	GALLIARD (H.)
Parasitologie	COUVELAIRE (R.)
Pathologie chirurgicale	LAVIER (G.)
Pathologie exotique	LENÈGRE (J.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	DECOURT (J.)
Pathologie médicale	GARCIN (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	CHEYMOL (C.)
Pharmacologie et matière médicale	BINET (L.)
Physiologie	DOGNON (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	PATEL (J.)
Technique chirurgicale	BROUET (G.)
Thérapeutique	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Pathologie chirurgicale . .	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Anatomie pathologique . .	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	Pathologie expérimentale .	Lœper (J.) MAURICE (P.) HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHÉ (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Anesthésiologie	N... N...	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) BOZZICCHACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.) LEVY (Mlle J.), pr. s. ch. N... BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N... DELBARRE (F.) CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.) KUSS (R.)
Bactériologie	HAUDUROY (P.), pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.), pr. s. ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)	Pédiatrie	
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.)	Pharmacologie	
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)	Physiologie	
Carcinologie	N... N...	Physique médicale	
Dermato-Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)	Pneumo-Phtisiologie	
Electro-Radiologie	N...	Psychiatrie	
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	Psychiatrie infantile	
Hématologie	N... N...	Rhumatologie	
Histologie	COUJARD (A.), pr. s. ch. N... N...	Stomatologie	
Hydrologie	CORNET (A.)	Thérapeutique	
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Urologie	
Maladies infectieuses . . .	BASTIN (R.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.) BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.) JUDET (R.) AUBRY (M.) MADURO (R.) BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) RUDLER (J.), pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)		
Obstétrique			
Ophtalmologie			
Orthopédie			
Oto-rhino-laryngologie . .			
Parasitologie			
Pathologie chirurgicale . .			

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)	Clinique neurologique . . .	DE SÈZE (S.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)	Clinique ophtalmologique .	OFFRET (G.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)	Clinique psychiatrique . . .	BARUK (H.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)		
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père et à ma mère

qui ont soutenu et encouragé
mes efforts

Que cette thèse soit le témoignage
de mon affection et de ma reconnais-
sance pour tous les sacrifices qu'ils
ont consentis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556008_0005

A ma fiancée

A tous les miens

A tous mes amis

A Monsieur le Professeur Agrégé Lucien DE GENNES

Commandeur de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En témoignage de ma respectueuse
considération.

A tous mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Docteur P. BANZET

Monsieur le Professeur Agrégé M. DE PARIS

Monsieur le Docteur J. CAROLI

Monsieur le Docteur R. CATTAN

Monsieur le Docteur A. LAMBLING

Monsieur le Professeur Agrégé JULIEN MARIE

Monsieur le Professeur F. LEPAGE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FACTEURS ENDOCRINIENS
DANS L'ASTHME

I - I N T R O D U C T I O N

Les maladies allergiques, qui viennent de faire l'objet de vastes confrontations internationales, continuent à garder bien des obscurités, en particulier en ce qui concerne la nature intime de leur mécanisme physiopathologique.

C'est pourquoi les spécialistes des autres disciplines se sont-ils penchés sur les problèmes que ces affections continuent de poser, en proposant, en cherchant des solutions dans leurs différents domaines.

Dans le cas particulier de l'asthme, qui seul retiendra ici notre attention, nous avons été frappé à la fois par des faits d'observation clinique, et par les écrits des maîtres de l'endocrinologie, au premier plan desquels se place Monsieur le Professeur L. DE GENNES.

Des faits d'observation clinique :

il n'est pas rare, et nous en avons nous-même eu des exemples au cours de nos stages dans les services hospitaliers, de voir un asthme évoluer au rythme même de la vie génitale de la femme : apparition de la maladie à la puberté, fréquence des poussées prémenstruelles, ou péri-menstruelles, influence indéniable de la gravidité, de la ménopause, sur l'évolution de la maladie.

Si l'ovaire et sa fonction paraissent surtout en cause dans les variations évolutives de l'asthme, les autres glandes endocrines ne doivent pas non plus être exclues des facteurs dont l'influence paraît à peu près certaine : testicule, car des faits d'hypoandrogénie ont été signalés en relation avec l'asthme;

les rapports entre asthme et thyroïde sont moins faciles à prouver sur le plan clinique;

l'hypophyse : grand "chef d'orchestre" de l'ensemble de l'appareil neuro-endocrinien, doit intervenir directement ou indirectement, primitivement

ou secondairement, chaque fois qu'une glande endocrine est en cause; enfin la corticosurrénale, dont le rôle en physiologie et en physiopathologie augmente chaque jour, à la lumière des nouvelles acquisitions biochimiques et endocrinologiques, ne doit pas être indifférente aux profondes perturbations responsables de l'asthme et secondaires à lui : l'efficacité de la corticothérapie surrénalienne en semble une preuve éclatante.

Les écrits des Maîtres de l'endocrinologie :

Tout récemment encore, L. DE GENNES déclarait, après avoir rappelé des faits nombreux autant que disparates qui ont permis d'incriminer, dans la pathogénie de certaines asthmes diverses glandes endocrines que " un dysfonctionnement de la pituitaire constitue peut-être le trait commun à tous les asthmes dits endocriniens, et cela, grâce d'une part aux relations anatomiques et fonctionnelles, étroites, qui unissent l'hypophyse et le diencephale, véritable cerveau du système nerveux végétatif, d'autre part, et surtout, à certaines hormones hypophysaires, parmi lesquelles l'adrénocorticotrophine hypophysaire semble mériter une place spéciale, ainsi qu'en témoignent les résultats spectaculaires obtenus récemment en Amérique (cette communication datée de 1950, a été faite au Deuxième Congrès International de l'Asthme) et en France (par DE GENNES et MAHOUDEAU en particulier), par la cortisone et l'ACTH. Les asthmes ovariens, thyroïdiens, parathyroïdiens, ne seraient que les témoins d'un déséquilibre endocrinien au cours de la maladie d'adaptation de SELYE, déséquilibre qui aboutirait à une insuffisance de la réponse de l'antéhypophyse et, partant, de la corticosurrénale".

Ainsi magistralement exposée, la question des asthmes endocriniens se résumerait à rechercher l'influence hypophysaire primitive, responsable secondairement de manifestations endocrinologiques extra-hypophysaires; mais pour la clarté de l'exposé, que nous voulons avant tout pratique, clinique, nous envisagerons séparément et successivement les divers tableaux endocriniens tels qu'ils se présentent dans certains asthmes, avec leur dominante, ici ovarienne, là testiculaire ou thyroïdienne encore.

Plus récemment, en 1957, Cl. LAROCHE écrivait que : "les relations entre les glandes endocrines et l'asthme semblent indiscutables, sur le plan clinique tout au moins en ce qui concerne les glandes génitales".

° ° °

Si nous remontons à quelques années en arrière, que trouvons-nous dans la littérature médicale consacrée aux rapports entre glandes endocrines et asthme ?

La thèse de L. ZIZINE, soutenue à Paris en 1949, traite de l'asthme en rapport avec des troubles endocrinogénitaux. L'année suivante, nous l'avons vu plus haut, L. DE GENNES et D. MAHOUDEAU faisaient un exposé sur "Asthme et glandes endocrines".

Les expériences thérapeutiques utilisant dans les maladies allergiques respiratoires en général, l'asthme en particulier, l'ACTH et la cortisone, sont enrichies des observations de PASTEUR VALLERY-RADOT, P. MILLIEZ et Cl. LAROCHE (1953, puis 1955).

En 1954, R. HERBEUVAL, DEBRY et LARCAN de Nancy, apportent un cas de crises d'asthme en rapport avec la grossesse. Sur le plan expérimental, A. GROSS a publié ses résultats dans une étude sur les rapports entre asthme et hormones génitales (1954).

Cette même année, FAURE et KOLENC ont observé une insuffisance surrénale aigüe lors de l'interruption brusque de la corticothérapie d'un asthme rebelle.

En 1956, TURIAF, BLANCHON, SAUVAN et GEORGES ont montré les résultats et le mode d'action de la corticothérapie surrénalienne, ACTH, cortisone et dérivés, dans le cœur pulmonaire chronique de l'asthmatique. Ces auteurs viennent de publier deux beaux articles : l'un sur les accidents cardiovasculaires de l'asthme et leur traitement par la cortisone et l'ACTH; (TURIAF et GEORGES); l'autre, sur les corrélations entre asthme d'une part, sécrétions hormonogonadiques d'autre part (TURIAF, ZIZINE et JEANJEAN).

C'est encore sur le plan de la thérapeutique cortisonique que nous trouvons :

le travail de R. TIFFENEAU et DUNOYER à propos de l'effet de la cortisone sur l'hypersensibilité cholinergique pulmonaire chez l'asthmatique; celui de SIMONIN, rapportant un cas de traitement de l'asthme grave par des cures renouvelées d'ACTH.

Enfin, Claude LAROCHE vient de reprendre la question des relations entre asthme et glandes endocrines (1957).

°
° °

Pour la clarté de l'exposé, et en nous écartant sans doute quelque peu des vérités physiopathologiques, très complexes et touffues, nous avons adopté le plan de travail que voici :

nous verrons les faits cliniques qui plaident en faveur d'une action ovarienne dans certains asthmes, marqués par les événements de la vie génitale féminine, puberté, menstruation, grossesse, ménopause et castration; nous envisagerons alors la question symétrique en andrologie en recherchant des cas de rapports entre testicule et asthme; la question asthme et thyroïde sera brièvement traitée, faute d'éléments cliniques; enfin, le chapitre asthme - corticosurrénale sera surtout étayé sur les raisons et les résultats de la corticothérapie de l'asthme, par cortisone et dérivés, par ACTH.

Ces faits concrets, ces observations, nous permettront une discussion physiopathologique au cours de laquelle nous chercherons à comprendre comment des déséquilibres hormonaux peuvent retentir sur les manifestations asthmatiques.

Tel est le modeste travail que nous nous proposons d'entreprendre ici : nous exposerons des problèmes complexes sans prétendre évidemment les résoudre. Mais leur énoncé contribuera peut-être à les éclaircir, à les mieux faire comprendre, et donc dans une certaine mesure à les mieux expliquer.

II - A S T H M E E T O V A I R E

Expérimentation. Pour étudier les rapports entre asthme et hormones ovariennes, A. GROSS a effectué une série d'expériences chez le rat blanc femelle porteur de lésions bronchiques expérimentales. L'injection intrapéritonéale d'ovalbumine a été alors capable dans certains cas de déclencher chez ces animaux une crise d'asthme. Ce résultat est obtenu chez les rates castrées traitées par oestrogènes. Par contre, les animaux recevant de la progestérone ont été réfractaires à l'asthme expérimentalement provoqué.

Ce même auteur a poursuivi ses recherches en variant les conditions expérimentales :

pour étudier l'action des hormones génitales dans l'asthme, A. GROSS a choisi des rats blancs mâles et femelles dont les bronches avaient été au préalable irritées par des aérosols d'acide acétique et chez lesquels il a tenté de déclencher des crises d'asthme par des injections intrapéritonéales d'ovalbumine. De ces multiples expériences, il ressort que chez les mâles, la crise n'apparaît jamais; par contre, elle survient à coup sûr chez des femelles ovariectomisées et traitées par un traitement folliculinique. Il semble bien que la testostérone a une action protectrice et la folliculine une action favorisante. Ces résultats expérimentaux peuvent être confrontés avec les faits cliniques en particulier dans l'asthme tardif.

Asthme et puberté. Dans l'asthme infantile, il est possible d'observer, au moment de la puberté, une régression, voire une guérison de la maladie. Notion classique, généralement admise, mais que TURIAF trouve insuffisamment nuancée et dans la réalité des faits, beaucoup plus obscure.

Chez un adolescent, les formes graves de l'asthme entraînent souvent un retard de la puberté, atteignant deux ou trois ans au plus. Mais cette puberté finit toujours par s'établir normalement.

L'amélioration de l'asthme infantile à la puberté est fréquente, mais non constante. Lorsque l'asthme n'est que d'une moyenne intensité, en effet, le développement accéléré et l'épanouissement de la maturation gonadique qui dominent le fait endocrinien de la puberté (TURIAF) apaisent les troubles respiratoires.

En réalité, on ne peut être exagérément optimiste : d'abord, parce que bien des pubertés ne modifient nullement l'intensité et la fréquence des crises d'asthme; ensuite parce que en même temps que la puberté, on observe une amélioration indéniable de l'asthme, celle-ci est toujours partielle et souvent toute temporaire. L'amélioration ne persiste pas plus de quelques mois, et ne se maintient, au mieux, jamais au-delà de quelques années. Il n'est en tout cas pas question de guérison, et encore moins de guérison définitive sauf rares exceptions. Car les événements endocriniens qui jalonnent la vie génitale de la femme vont constituer des causes de réapparition ou d'aggravation d'un asthme suspendu, ou atténué.

Enfin, il ne faut pas omettre les cas, rares il est vrai, dans lesquels l'asthme, au contraire, apparaît pour la première fois à la puberté.

o

o . o

Asthme et menstruation. Chez une femme sujette aux crises d'asthme, il n'est pas rare de noter une recrudescence prémenstruelle des accès; parfois même, les crises ne surviennent qu'à cette période du cycle mens-

truel; dans d'autres cas, elles s'exagèrent à la seconde moitié du cycle, en s'accroissant jusqu'à l'apparition des règles. Ce syndrome s'accompagne - ou ne s'accompagne pas - de signes cliniques d'hyperfolliculinie. Rappelons à cet égard que le terme d'hyperfolliculinie n'exprime pas nécessairement un excès de sécrétion de la folliculine, mais simplement un déséquilibre folliculo-lutéinique au profit de la folliculine; de même, le syndrome d'hyperfolliculinie peut apparaître en présence d'une sécrétion normale de folliculine, d'un équilibre normal de folliculine-lutéine, mais simplement par une anomalie des récepteurs, rendus anormalement sensibles aux hormones. Quoiqu'il en soit, ces troubles répondent aux traitements par la testostérone et la lutéine.

ZIZINE dans sa thèse, puis en collaboration avec son maître TURIAT, a confirmé l'influence des troubles menstruels sur l'asthme. Sur les nombreux cas rapportés dans ces travaux, on trouve que 60% des femmes atteintes d'asthme présentent une recrudescence prémenstruelle ou menstruelle de leur dyspnée. Dans 48% des cas, il existait de la dysménorrhée. A l'asthme et aux troubles endocrino-génitaux s'ajoute souvent une obésité tronculaire, de répartition localisée à la ceinture scapulaire et à la ceinture pelvienne qui réalise ainsi un type clinique très particulier.

La statistique de TURIAT qui réunit 565 cas d'asthme chez la femme (service de l'Hôpital Bichat) concerne 462 asthmatiques jeunes, en période d'activité génitale entre puberté et ménopause. A l'approche des règles, il est fréquent d'observer chez ces asthmatiques jeunes une franche mais temporaire exacerbation de la dyspnée, avec parfois expectoration sanglante, et, rarement, aggravation jusqu'à l'état de mal.

Sur ces 462 femmes asthmatiques en période d'activité génitale, TURIAT constate :

dans 228 cas, soit 49,3%, des troubles fonctionnels génitaux sous forme de dysménorrhée avec ou sans syndrome de pléthore prémenstruelle;

dans 234 cas, soit 50,7%, par contre, la fonction menstruelle est normale.

dans 212 cas, soit 46%, l'asthme s'aggrave franchement à l'approche des règles, ou pendant leur présence;
dans 168 cas, soit 79% des 212 asthmatiques chez qui l'asthme connaît des exacerbations cataméniales, les troubles menstruels sont présents, alors que dans 44 cas seulement, soit 21%, les règles paraissent normales;
enfin dans 190 cas, soit 76% des 250 femmes dont l'asthme ne semble pas influencer, par les règles, il n'y a pas de troubles menstruels, tandis que 60 seulement soit 24% sont atteintes de troubles des règles. En d'autres termes l'exacerbation de l'asthme au moment de la menstruation se voit de préférence chez les femmes présentant précisément des anomalies de la fonction ovarienne. Chez l'asthmatique, les troubles menstruels existent dans près de la moitié des cas (49,3%). L'asthme s'aggrave autour de la période menstruelle dans 46% des cas; enfin, l'aggravation péri-cataméniale de l'asthme se manifeste surtout chez les femmes à troubles menstruels alors que l'asthme ne subit pas l'influence des règles lorsque celles-ci sont normales (79% des cas dans la première éventualité, 76% dans la seconde).

Cl. LAROCHE a indiqué qu'en cas d'hyperfolliculinie avec recrudescence de l'asthme aux périodes menstruelles, la testostérone et la lutéine étaient efficaces. Mais il existe également des cas, beaucoup plus rares, dans lesquels l'asthme semble s'accompagner d'un déficit de la sécrétion ovarienne : et ici le traitement folliculinique peut être efficace. On ne peut donc dire que la folliculine est une hormone asthmogène.

Asthme et grossesse. La femme asthmatique est parfaitement apte à la procréation, bien que dans la série de TURIAF, on compte sur 565 femmes 141 sans enfants, ce qui donne la proportion anormalement élevée de 24,8%.

Par contre, la grossesse évolue normalement, de même que l'accouchement, chez la femme asthmatique qui ne connaît pas d'avortements ou d'accouchements prématurés plus fréquents que les autres femmes.

Mais le comportement de l'asthme pendant la grossesse a attiré l'attention des observateurs, d'autant plus qu'il est loin d'être univoque.

En effet :

- ou bien l'asthme continue son évolution antérieure sans être en aucune façon modifié par l'état gravidique;
- ou bien la grossesse suspend les crises;
- ou encore elle les aggrave; enfin, dans certains cas, l'asthme a débuté pendant la grossesse.

De plus, le moment auquel l'asthme se modifie, régresse, s'intensifie ou se révèle est variable au cours de la grossesse, dont le tableau hormonal, on le sait, varie beaucoup de la conception à l'accouchement.

On peut cependant dire que souvent, les modifications de l'évolution de l'asthme se manifestent dès les premières semaines de la gestation; parfois elles attendent le milieu et parfois encore l'approche du terme. Cependant certaines lois semblent se dégager lorsqu'on dispose d'un grand nombre d'observations :

si l'asthme s'aggrave, c'est généralement au début de la grossesse; s'il s'améliore, s'il disparaît, c'est le plus souvent près du terme. Et à l'inverse, on peut citer des cas dans lesquels l'amélioration de l'asthme apparaît dès le début de la grossesse, et d'autres dans lesquels l'asthme apparaît vers le cinquième mois, ou en fin de grossesse, sous forme d'un état de mal, ou d'une dyspnée que rien ne vient soulager.

Si l'asthme s'aggrave sensiblement au début de la grossesse, cette aggravation cède lors de l'évolution de la gestation, lorsque celle-ci at-

teint le quatrième mois, et les crises disparaissent jusqu'à l'accouchement, pour réapparaître dans le post-partum, quelques jours, quelques semaines après l'accouchement.

TURIAF a fait on outre une intéressante remarque : l'asthme n'est pas influencé de la même façon au cours de grossesses successives chez une même femme : indifférence, aggravation, amélioration, se manifestant selon les grossesses.

Dans la série de TURIAF, une ou plusieurs grossesses sont survenues chez 424 des 565 asthmatiques : soit une proportion de 75,2% des cas. Dans 46,6% des cas, l'asthme s'est déclaré avant le terme de la dernière grossesse; dans 36,5% des cas, l'asthme est apparu entre la dernière grossesse et la ménopause; enfin dans 16,7% des cas, l'asthme est apparu à la ménopause ou plus tardivement encore chez des femmes ayant eu des grossesses.

Lorsque l'asthme existait au cours de la grossesse, celle-ci a eu sur lui : aucun effet dans 21,2% des cas;

un effet d'arrêt des accès pendant la grossesse dans 40,4%.

un effet d'aggravation de l'asthme au cours de la grossesse dans 19,2% des cas;

enfin un effet révélateur, l'asthme débutant au cours de la grossesse dans 19,2% des cas.

Donc, absence d'effet de la gestation sur l'asthme dans un cas sur cinq; modifications de l'asthme par la grossesse dans 4 cas sur 5; dans le sens de la suspension des accès (40%) dans le sens de l'aggravation (19,2%) ou de la révélation (19,2%).

Nous avons vu à propos des éventuels rapports entre menstruation et asthme que la dysménorrhée, les troubles de la fonction ovarienne, paraissaient favoriser les réactions cataméniales ou péri-cataméniales de l'asthme, la notion d'existence ou d'absence de troubles ovariens pré-existant paraît nulle :

en effet, lorsque la gestation n'a pas eu d'action sur la grossesse, on a trouvé dans les antécédents de 42 malades, 20 fois des troubles menstruels dont 15 influençant l'asthme et 22 cas de règles normales dont 18 sans aggravation de l'asthme;

80 fois l'asthme a été amélioré par la grossesse, avec 40 fois des règles perturbées dont 36 avec influence sur l'asthme, et 40 fois des règles normales dont 31 sans retentissement sur l'asthme;

38 fois l'asthme a été aggravé pendant la grossesse, avec 18 fois des troubles des règles, dont 17 entraînant une aggravation de l'asthme, et 20 fois des règles normales sans retentissement sur l'asthme dans 17 cas.

38 fois enfin l'asthme s'est révélé pendant la grossesse, avec 21 fois troubles menstruels dont 17 aggravant l'asthme, et 17 cas sans troubles menstruels sans effet sur l'asthme dans 9 cas, (ces observations ayant été faites après l'accouchement).

Cl. LAROCHE a lui aussi insisté sur la diversité des réponses de l'asthme à la gestation, effet aggravant ou effet favorable, voire effet nul. Il a constaté que c'était souvent au quatrième mois que l'asthme apparaît ou s'accentue, ce qui permet d'incriminer une hypersecretion des oestrogènes. La disparition des crises dyspnéiques a été expliquée par la sécrétion des hormones corticoïdes par le placenta, hypothèse séduisante mais non vérifiée.

L'existence d'une auto-allergie à la folliculine a été également avancée, mais en toute hypothèse elle serait rare.

HERBEUVAL a observé chez une femme des crises d'asthme répétées au cours de différentes grossesses, mais sans crises entre elles. La tolérance paraît moins nette au fur et à mesure que les grossesses se reproduisent, avec apparition des crises de plus en plus tôt; la testostérone a eu une influence heureuse.

Asthme et ménopause. Cl. LAROCHE indique que l'asthme peut disparaître à la ménopause, mais qu'il est plus fréquent de le voir apparaître (asthme tardif) ou s'aggraver à cette période. Le plus souvent, cette influence défavorable se manifeste dans la période préménopausique, ce qui s'explique par l'hyperfolliculinie de cette période. Ici encore, plus que d'hyperfolliculinie véritable, il peut s'agir d'une insuffisance relative lutéinique : aussi les androgènes donneront-ils souvent d'aussi bons résultats que la folliculine, aussi bien dans le traitement des troubles ménopausiques que dans l'asthme ménopausique.

La série de TURIAF montre que si la ménopause peut exercer une action modératrice sur l'asthme, plus souvent elle l'aggrave dès que l'ovaire sénéscent rompt l'équilibre hormonal. On a pu voir, chez des femmes guéries de leur asthme, réapparaître celui-ci lors de l'arrêt des règles, avec une récurrence brusque violente, après des années de disparition.

L'asthme pré, per et post-ménopausique est souvent grave, évolutif. Ce moment d'apparition n'est pas rare, puisqu'on le trouve dans 18% des asthmes féminins. TURIAF le constate 103 fois sur 565; la dyspnée apparaît quelques semaines ou quelques mois avant la suppression définitive des règles, en apparaissant conjointement avec les troubles classiques de cette période, crises sudorales, bouffées de chaleur, troubles caractériels, début d'obésité. Dans d'autres cas, la dyspnée survient quelques mois après l'arrêt des règles et l'établissement du syndrome ménopausique. Quelques rares exemples montrent le remplacement des règles par des crises d'asthme.

A la suppression physiologique de la fonction ovarienne il faut ajouter la castration chirurgicale, qui elle aussi peut être rapidement suivie de crises dyspnéiques, apparues en même temps que les manifestations ménopausiques de bouffées de chaleur, sueurs profuses, embonpoint : c'est donc bien à la faveur du "climat hormonal" créé aussi bien par la ménopause spontanée, physiologique, que par la ménopause chirurgicale, artificielle, qu'est apparu ce type d'asthme tardif. La ménopause spontanée ou provoquée le plus souvent agit en révélant l'asthme, ou en aggravant un asthme préexistant.

III - A S T H M E E T T H Y R O Ï D E

Nous n'avons guère trouvé d'éléments intéressant les éventuels rapports entre asthme et thyroïde; sans doute faut-il avec DE GENNES admettre que le retentissement d'états pathologiques de la thyroïde sur l'asthme emprunte surtout la voie neuro-hormonale, hypophysaire. Mais alors toutes les autres manifestations endocriniennes, et en particulier ovariennes, pourraient, elles aussi, relever de ce mécanisme.

Pour Cl. LAROCHE, les relations de l'asthme et de la thyroïde ont été très exagérées; le plus souvent, ajoute cet auteur, l'instabilité thyroïdienne des asthmatiques n'a pas de base biologique établie. Bien souvent, il s'agit de femmes atteintes de troubles menstruels, dont l'asthme est influencé par l'administration d'hormones sexuelles.

C'est pourquoi l'hormonothérapie thyroïdienne ne doit être utilisée que dans les cas où le diagnostic d'hypothyroïdie est absolument certain, car elle serait dangereuse chez les sujets euthyroïdiens.

o
o . o

IV - A S T H M E E T T E S T I C U L E

Les observations d'asthme endocrinien chez l'homme sont moins nombreuses et moins concluantes que celles qui sont recueillies chez la femme.

Cependant, pendant la croissance et la puberté, il semble bien exister des rapports entre asthme et développement génital masculin. Lorsqu'un petit garçon présente depuis sa petite enfance des crises d'asthme, ce

qui est fréquemment le cas, le développement sexuel peut présenter un certain retard, de même que la croissance pondérale et staturale. A l'âge où dans les conditions normales, s'effectuerait la poussée pubertaire, avec apparition des caractères sexuels secondaires, l'asthme s'aggrave souvent. Les cas d'infantilisme chez le petit asthmatique ne doivent sans doute pas permettre de conclure à la responsabilité du trouble respiratoire dans cette hypotrophie, mais on peut admettre que les perturbations endocriniennes sont susceptibles d'entretenir la maladie asthmatique : de fait, celle-ci peut bénéficier de l'hormonothérapie corrective.

Chez l'homme adulte, les cas d'asthme endocrinien restent discutables. Car si l'asthme peut connaître des aggravations vers l'âge de 50 ans, il n'est pas aussi facile que chez la femme de mettre en cause une "hypoandrogénie qui ne se fonde sur aucun critère biologique.

TURIAF a lui aussi envisagé l'influence de la ménopause masculine, de l'andropause, sur l'asthme, pour d'ailleurs admettre qu'elle est difficile à saisir. L'asthme tardif, apparaissant chez l'homme de 50 à 55 ans, est aussi fréquent que l'asthme de la ménopause féminine. Sur l'ensemble des asthmatiques considérés par sexe, on trouverait chez l'homme 20% d'asthmes tardifs de l'andropause et 18% d'asthmes tardifs de la ménopause.

Chez l'homme devenant asthmatique autour de la cinquantaine, il est souvent possible de constater l'équivalent du syndrome ménopausique, troubles vasoconstricteurs, caractériels, sexuels aussi. Aussi peut-on admettre que dans nombre d'asthmes masculins tardifs, un facteur hormonal sexuel est en cause, avec pour résultat un tableau clinique voisin de celui de la ménopause féminine.

ZIZINE, qui d'ailleurs a effectué son travail dans le service de TURIAF, arrive à des conclusions analogues : l'asthme tardif chez l'homme est presque toujours associé à une insuffisance génitale fonctionnelle, elle-même secondaire à un état de sénescence plus ou moins précoce, et sur lequel l'hormonothérapie peut être très opérante.

Cependant pour ZIZINE il ne semble pas exister d'hormone spécifiquement asthmogène, ni d'asthme neuro-endocrinien proprement dit; le déséquilibre neuro-endocrinien révèle ou aggrave la maladie asthmatique, son amélioration diminue ou supprime le risque de déclenchement des crises.

V - A S T H M E E T C O R T I C O S U R R E N A L E

Les relations entre asthme et corticosurrénale apparaissent sous deux aspects différents :

- d'une part, un retentissement des troubles de la glande sur la sphère bronchique par l'intermédiaire de l'hypophyse;
- d'autre part, l'indication et l'efficacité de la corticothérapie surrénale dans l'asthme, encore que le mode d'action de cette méthode soit, nous le verrons plus loin, d'une autre nature qu'un mécanisme purement hormonal.

o

A la première question, nous n'avons pas trouvé de réponses probantes. Et si dans certains états pathologiques comportant, entre autres, une atteinte corticosurrénale, des manifestations asthmatiques ont pu se produire, il ne semble pas qu'il y ait une corrélation explicable entre les deux ordres de phénomènes. Ou si une telle corrélation existe, elle apparaît comme indirecte, globale, dans un contexte endocrinien très polymorphe. Pour ZIZINE, les troubles endocriniens, l'asthme, et les manifestations viscérales diverses qui peuvent leur être associées relèvent

tous d'un dérèglement neuro-endocrinien, de siège probablement hypophyso-diencéphalique, sur lequel s'exercera l'action des diverses substances hormonales employées au point de vue thérapeutique. Il est bien évident qu'une affection répondant comme l'asthme au traitement par l'ACTH doit comporter une note hypophysaire, beaucoup plus que corticosurrénale.

Nous arrivons donc ainsi à la deuxième question, la corticothérapie qui, dans l'asthme, donne souvent de si heureux résultats. Mais cortisone et dérivés, ACTE n'agissent que lorsqu'elles sont utilisées à des doses qui n'ont aucun rapport avec celles douées d'un véritable effet hormonal de substitution par exemple, ni même avec les besoins physiologiques de l'organisme. La corticothérapie n'est donc pas ici palliative, remplaçante d'une fonction déficitaire. Aucune insuffisance surrénale vraie ne peut le plus souvent être décelée chez l'asthmatique, alors que la corticothérapie a été chez lui efficace.

Nous n'avons pas l'intention d'envisager ici les modalités de la corticothérapie de l'asthme; elles sont désormais classiques; l'ACTH est donné par voie intra-musculaire en injections répétées toutes les six heures pour les doses d'attaque, toutes les huit ou douze heures pour les doses d'entretien, qui sont inférieures à 100 mg par jour. Des perfusions lentes veineuses d'ACTH à doses faibles, 10 - 20 mg par jour, ont également prouvé leur efficacité. La cortisone par voie buccale est donnée en traitement d'attaque en doses fractionnées quatre à six fois par 24 heures, puis espacées et diminuées, d'autant plus encore si l'on utilise l'hydrocortisone. Le traitement, dans les cas favorables, agit dès les premières 24 heures sur la dyspnée et la cyanose, la violence des accès paroxystiques.

Nous citerons un cas particulier et intéressant, celui de SIMONIN : une femme de 40 ans, chirurgicalement castrée, est traitée pour asthme par plusieurs cures d'ACTH aux doses classiques à intervalle de quelques semaines. A la suite de la dernière cure hormonale, apparaît un état de collapsus intense, hypothermie, douleurs diffuses, réalisant un tableau d'insuffisance surrénale aigüe. Il fallut injecter par voie in-

tra-musculaire et intra-veineuse 150 mg de DOCA en quelques heures, associés à la rechloruration et à la réhydratation, pour ramener la malade à la normale. Ces manifestations d'insuffisance surrénale aiguës (par ACTH, ou par état asthmatique ?) ne se sont pas reproduites; mais le retour de l'asthme obligea la reprise du traitement cette fois par cortisone puis par delta-cortisone.

Etant donné la faiblesse des doses d'hormone cortico-surrénale actives dans le traitement de l'asthme, on admet généralement que ce n'est pas par un effet hormonal que ce traitement agit. Mais des recherches de R. TIFFENEAU ont prouvé également que chez l'asthmatique, les poumons sont anormalement sensibles à l'acétylcholine et à l'histamine, médiateurs chimiques bronchoconstricteurs - vasodilatateurs; mais l'amélioration clinique obtenue avec la cortisone ne résulte pas chez ces malades d'une diminution de la sensibilité pulmonaire à ces médiateurs, la dose liminaire d'acétylcholine exprimant le degré d'hypersensibilité pulmonaire étant la même avant et après cortisone. Mais celle-ci interviendrait non pas en modifiant la sensibilité pulmonaire aux médiateurs, mais en inhibant leur formation, ou leur mise en liberté. A noter que l'adrénaline, elle, diminue la sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine et à l'histamine et est capable de restaurer la sensibilité pulmonaire normale.

Nous avons dit plus haut que les preuves d'insuffisance surrénale chez les asthmatiques étaient rares; les accidents survenus chez la malade de SIMONIN peuvent être imputés plus à l'hormonothérapie corticosurrénale qu'à l'asthme. Cependant nous avons trouvé un autre cas d'insuffisance surrénale aiguë à l'interruption brusque d'un traitement cortisonique pour asthme rebelle : ici encore, faut-il incriminer l'épuisement des surrénales par suite d'un traitement cortisonique au long cours, ou une sensibilité corticosurrénalienne propre à la maladie asthmatique ?

Un malade est traité pour asthme bronchique rebelle, par la cortisone, administrée depuis cinq mois. A l'occasion d'une maladie infectieuse, fébrile, d'allure grippale, le malade interrompt spontanément la thérapeutique hormonale. En quelques heures, s'installe un collapsus cardiovas-

culaire très grave avec coma et anurie. La guérison, spectaculaire, est obtenue avec une cortine d'extraction.

Nous voyons que le problème des éventuelles relations entre asthme et fonction corticosurrénale est posé, mais non résolu. Il nous reste à discuter les faits exposés, et à tenter d'en dégager des hypothèses pathogéniques plus ou moins satisfaisantes.

VI - DISCUSSION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Ce sont surtout les faits mettant en cause les désordres endocrinogénitaux dans leurs éventuels rapports avec l'asthme qui ont été observés avec le plus de netteté. Ce sera donc sur ces rapports entre gonades et asthme que nous baserons la discussion.

On a émis diverses hypothèses :

les troubles endocriniens et l'asthme auraient une origine commune sans pour cela dépendre les uns de l'autre. Ainsi la dyspnée asthmatiforme et les troubles menstruels, les retards pubertaires, auraient pour cause commune un dérèglement primitif des centres neurovégétatifs supérieurs. Certes, la régulation des sécrétions hormonales, le maintien de leur équilibre, relève des centres hypophyso-diencéphaliques. Entre l'asthme et la sphère diencéphalique, certains (JACQUELIN) ont voulu voir des rapports directs.

les troubles endocriniens, surtout génitaux, possèdent un pouvoir asthmogène et représentent un facteur étiologique direct de l'apparition ou de l'aggravation de l'asthme. Cette opinion est actuellement très largement défendue, parce que des faits cliniques sont en faveur du rôle di-

rect et à sens unique du trouble endocrinien sur l'asthme; parce qu'en effet les différents événements de la vie endocrinogénitale peuvent retentir sur l'apparition, l'aggravation ou la disparition de l'asthme; parce que la correction hormonale du trouble endocrinien a parfois pour conséquence la suspension des crises d'asthme; parce que l'administration inconsidérée (à posologie trop élevée, ou à contre-indication) d'hormones génitales a pu provoquer ou aggraver des manifestations asthmatiques.

Mais encore reste-t-il, si la relation fonctions endocrines-asthme est admise, à en préciser le mécanisme.

A cette question, divers auteurs ont répondu par :

L'auto-allergie hormonale,

La dysharmonie hormonosecrétoire des endocrines.

L'auto-allergie à expression asthmogène a été défendue par ZONDEK, par PASTEUR VALLERY-RADOT; elle rendrait compte d'un cinquième des cas d'asthme s'accompagnant de troubles endocrinogénitaux. L'exagération de la libération des médiateurs chimiques, histamine et acétylcholine, responsable des manifestations asthmogènes proviendrait d'un excès de sécrétion d'oestrogènes et d'un dérèglement hypothalamique. L'asthme allergique aux hormones génitales, bien que non toujours vérifié par les tests intradermiques, paraît une notion vérifiée par les résultats de la thérapeutique.

Quant à une dysharmonie des sécrétions hormonales des glandes sexuelles, elle repose sur la notion du pouvoir asthmogène des oestrogènes, dont on ne peut d'ailleurs pas toujours faire la preuve. Exagération de la sécrétion oestrogénique, ou déséquilibre par insuffisance de la progestérone et donc augmentation relative de la folliculine, peu importe d'ailleurs. Le fait clinique le plus probant est la fréquence, lorsque l'asthme est modifié par les règles, des troubles de celles-ci, et de la fréquence du syndrome prémenstruel que l'on assimile peut-être à tort d'ailleurs, à une hyperfolliculinie positive ou relative.

Si l'excès d'oestrogènes peut provoquer ou aggraver l'asthme, l'excès de progestérone paraît avoir les mêmes propriétés.

Pour que le trouble hormonal revête des propriétés asthmogènes, il faudrait admettre :

Des troubles humoraux, par exemple au niveau des systèmes enzymatiques fonctionnellement perturbés, et permettant le déclenchement de la crise d'asthme;

Des dérèglements fonctionnels au niveau des centres supérieurs autonomes, subissant des répercussions rétrogrades en chaîne à partir des récepteurs endocriniens périphériques; on pourrait d'ailleurs admettre l'association Des troubles neurovégétatifs et des altérations humoro-enzymatiques, secondairement aux troubles endocriniens et hormonaux;

Un état lésionnel de base (TURIAF) latent, des commandes cérébrales neurovégétatives et neuro-hormonales ; dans ce cas les troubles fonctionnels hormonaux ne sont plus indispensables au déclenchement de l'asthme, il suffira des fluctuations physiologiques des sécrétions hormonales qui révéleront les troubles asthmogènes en puissance. Les événements physiologiques de la vie génitale constituent autant de stimuli qui, bien que normaux, physiologiques, peuvent perturber l'harmonie des sécrétions hormonales, sans que leur correction spontanée intervienne suffisamment. Inversement d'ailleurs, une altération primitive latente des centres végétatifs supérieurs pourra être contrebalancée par une modification de l'état endocrinien, et l'on voit ainsi l'asthme s'atténuer, voire disparaître, au cours de grossesses, de la ménopause et de la castration, parfois de la puberté. Il faut faire ici intervenir non plus seulement les gonades, mais l'ensemble du système endocrinien et en particulier le cortex surrénal; on a en effet invoqué un hypercorticisme réactionnel à l'origine de l'effet suspensif de la gestation sur l'asthme lorsque celui-ci s'améliore ou disparaît au dernier trimestre de la grossesse. On peut également faire intervenir l'insuffisance corticosurrénale (physiologique ou pathologique) réclamant des quantités accrues d'hormones anti-inflammatoires.

Faits d'observation complexes, hypothèses délicates, nous restons donc dans le doute, et nos conclusions risquent de refléter les actuelles incertitudes qui demeurent attachées au problème des relations entre l'asthme et les glandes endocrines. L'asthme subit souvent des fluctuations parallèles aux troubles des sécrétions hormonales, et aussi aux modifications physiologiques de celles-ci. Il semble que le point de départ du déséquilibre endocrinien soit parfois périphérique, parfois central, l'effet asthmogène empruntant selon le cas des voies différentes, neuro-végétative, humoro-enzymatique, allergique même. Mais outre l'incitation hormonale, il faut en toute certitude faire intervenir l'aptitude du terrain à répondre par une réaction asthmogène, qu'il s'agisse alors de facteurs constitutionnels, terme vague s'appliquant à des états fort divers et toujours mal définis, d'allergie hormonale ou extra-hormonale.

Bien que discutables, ces faits ont déjà des prolongements thérapeutiques, et il est hors de doute qu'un certain nombre d'asthmes influencés par les déséquilibres endocriniens représentent des indications pour une hormonothérapie corrective souvent efficace, si elle est appliquée dans les cas qui en relèvent et selon des méthodes bien appropriées à chaque cas particulier.

VII - C O N C L U S I O N S

I - Le rôle déclenchant, aggravant ou favorisant des diverses sécrétions hormonales sur l'asthme a souvent été étudié. Des faits cliniques sont indéniables, qui prouvent un rapport possible, mais non constant, entre l'évolution de l'asthme et les divers événements physiologiques et pathologiques de la vie génitale :

puberté, règles et troubles menstruels, grossesse, ménopause et castration chirurgicale;

chez l'homme, puberté, hypo-androgénie;

enfin les relations entre l'asthme et la thyroïde sont moins évidentes.

II - Les rapports entre cortex surrénal et asthme seraient plus indirects, et emprunteraient la voie hypophysaire. Mais il faut compter également avec les succès de la thérapeutique corticosurrénalienne (cortisone et dérivés, ACTH) dans l'asthme, bien que les doses d'hormones utilisées soient trop faibles pour exercer une action vraiment endocrinienne.

III - Pour expliquer les rapports possibles entre les fonctions endocriniennes normales et surtout pathologiques, et l'asthme, deux grandes hypothèses sont à discuter :

Asthme et troubles hormonaux ont une origine commune, un dérèglement neuro-hormonal, sans dépendre directement l'un des autres;

Asthme et troubles hormonaux ont une étiologie commune, l'asthme apparaissant directement ou indirectement par suite des conditions créées par les désordres endocriniens. Quant aux mécanismes par lesquels l'asthme apparaîtrait, ils ont été l'objet de trois hypothèses :

- auto-allergie aux hormones,
- troubles humoro-enzymatiques secondaires aux désordres hormonaux, et possédant un pouvoir asthmogène,
- enfin, troubles réactionnels au niveau des centres supérieurs secondairement au désordre endocrinien primitif.

IV - Ces hypothèses encore à vérifier ont déjà des incidences pratiques utiles : car elles permettent de guider le traitement du trouble endocrinien dont la correction a souvent sur l'asthme un effet favorable, bien que le plus souvent temporaire : ce qui néanmoins démontre que l'asthme n'est pas indifférent aux déséquilibres hormonaux coexistants.

VIII - INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- L. DE GENNES
D. MAHOUDEAU
Asthme et glandes endocrines
II ème Congrès Intern. Asthme Mont-Dore
5 juin 1950
- L. FAURE
M. KOLENC
Insuffisance surrénale aigüe à forme comateuse par
interruption brusque d'un traitement cortisonique
au long cours pour asthme rebelle. Guérison par une
cortine d'extraction.
Journ. Méd. Chir. Bordeaux 18 Juin 1954
- A. GROSS
Asthme et hormones ovariennes. Etude expérimentale.
Soc. Méd. Hôp. Alger 15 juin 1954
Asthme et hormones génitales. Etude expérimentale
Soc. Algérienne Pneumophtisiol. 20 novembre 1954
- R. HERBEUVAL
G. DEBRY
A. LARCAN
Crises d'asthme et grossesse
Soc. Franç. Pathol. Resp. 10 octobre 1954
- Cl. LAROCHE
Asthme et glandes endocrines
Assises Nationales de Méd. sur l'asthme
Paris 27 janvier 1957
- R. SIMONIN
Asthme grave ayant nécessité plusieurs cures d'ACTH
aux doses classiques à intervalle de quelques se-
maines
Soc. Méd. Marseille 1er février 1956
- R. TIEFFENEAU
P. DUNOYER
Action de la cortisone sur l'hypersensibilité cho-
linergique pulmonaire de l'asthmatique
Prosse Méd. LXIV pages 719-721 18 avril 1956

- J. TURIAF
P. BLANCHON
R. SÉJAN
R. GÉORGES
Le coeur pulmonaire chronique des asthmatiques et son traitement par la corticothérapie surrénalienne (ACTH, cortisone et dérivés)
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 24 février 1956
Arch. mal. coeur IX pages 497-524 1956
- J. TURIAF
R. GÉORGES
Les accidents cardiovasculaires de l'asthme et leur traitement
Presse Méd. LXVI pages 1543-1546 8 octobre 1958
- J. TURIAF
L. ZETZINE
Y. JEANJEAN
Les corrélations entre l'asthme et les sécrétions hormonogonadiques
Presse Méd. LXVI pages 677-680 19 avril 1958
- P. VALLÉRY-RADOT
P. MITCHEL
Cl. LAROCHE
L'ACTH et la cortisone dans le traitement des maladies allergiques respiratoires
II ème Congrès Europ. Allergie Copenhague 23 mai 1953
- P. VALLÉRY-RADOT
Cl. LAROCHE
G. LYON
Le traitement de l'asthme par la corticothérapie d'après 95 observations
Presse Méd. LXIII pages 1043-1045 16 juillet 1955
- L. ZETZINE
Asthme et troubles endocrinogénitaux
Thèse de Paris 1949

Vu, le Président de Thèse :
Professeur L. DE GENNES

Vu, le Doyon de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

